Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. Alfred Schittenhelm)

Tierversuche über Elektives Lokalisationsvermögen von Colibazillen aus Cystitiker-Harn

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Franz Schmid
Arzt

München 1938
Buchdruckerei Allwang, Rosenheim

Aus der II. Medizinischen Klinik der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. Alfred Schittenhelm)

Tierversuche über Elektives Lokalisationsvermögen von Colibazillen aus Cystitiker-Harn

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin

verfaßt und einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Bayerischen
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von

Franz Schmid
Arzt

München 1938
Buchdruckerei Allwang, Rosenheim

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Referent:

Prof. Dr. Alfred Schittenhelm

Tag der mündlichen Prüfung:

13. Juni 1938

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Höring und Arjona haben die Lehre Rosenows von der elektiven Lokalisation mittels Colistämmen von Cystitikern nachgeprüft und weiter ausgebaut. Sie benützten dabei das Sediment von frisch gelassenem Harn, das sie in die Ohrvene von Kaninchen einspritzten. Die Versuche fielen deutlich im Sinne einer elektiven Lokalisation aus. Gleichzeitig zeigte sich eine Abhängigkeit der Keime vom jeweiligen Krankheitszustand der Patienten, sicher in funktioneller, wahrscheinlich zum Teil auch schon in morphologischer Hinsicht, und zwar in der Weise, daß das Krankheitsbild bei einem Tier, das mit Urin infiziert war, der im akuten Krankheitsstadium entnommen war, wesentlich schwerer war als das Krankheitsbild eines Tieres, das Urin von demselben Patienten erhalten hatte, aber als er bereits fieberfrei war und klinisch wenig Krankheitssymptome mehr bot. In Anlehnung an die Bail'sche Aggressinlehre und die wohlbekannten organspezifischen Immunitätsreaktionen erklärten sie die elektive Lokalisation im Sinne der Immunitätslehre (Organaggressine).

Für uns bestand nun die Frage, wo diese Organaggressine zu suchen sind. Stellen sie ein Agens dar, das untrennbar mit den Keimen verbunden ist und nur bei künstlicher Züchtung derselben allmählich verloren geht, oder kann das fragliche Agens isoliert werden? Mit anderen Worten: wenn es das von Höring und Arjona beobachtete elektive Lokalisationsvermögen gibt, auf welchen Eigenschaften der Keime (oder der kranken Menschen?) beruht es.

Von der von Höring und Arjona befolgten Technik wichen wir nun ab 1. in der Wahl der Versuchstiere und 2. dadurch, daß nicht die Keime, wie sie im Harnsediment des Cystitis-Kranken enthalten waren, sondern erst nach einer Passage über künstliche Nährböden injiziert wurden. Dadurch waren die Infektionsdosen, wie ohne weiteres klar, wesentlich höher, während eine gewisse „Denaturierung", wie sie die künstliche Kultur immer mit sich bringt, dabei in Kauf genommen werden mußte.

Bei den Versuchen gingen wir nach folgendem Schema vor (eventuelle notwendige Abweichungen sind aus den Tabellen zu entnehmen):

Nach vorausgegangener Sterilitätsprobe des Harns des im Versuch zu verwendenden Meerschweinchens wurden diesem an je sieben aufeinanderfolgenden Tagen in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmte Bakterien (pro 2 ccm 1 Oese von Gaßner-Platte) intracardial injiziert. Die intracardiale Injektion ist für Meerschweinchen keine große Belastung, wie es die Versuche, bei denen keine Bakterien ausgeschieden wurden, eindeutig zeigten. Eine Injektion in eine Vene ist hier technisch viel schwieriger und belastet das Tier stärker. Den Tieren — es wurden nur Männchen verwendet — wurde jeweils vor der Injektion durch Expression der Harnblase unter möglichst sterilen Kautelen Urin entnommen. Die sterile Urinentnahme verlangt längere Einarbeitung. Durch Alkohol und Aether wurde das äußere Genitale gereinigt, dadurch aber auch auf die Harnblase ein Kältereiz gesetzt. Nach einiger Uebung gelang es regelmäßig prompt den Harn steril zu gewinnen. Verunreinigungen kamen nur selten vor. Es wurden mit einer Ausnahme (Versuch 12: Bakt. lactis aerogenes) nur Colistämme verwendet, die beim Meerschweinchen sonst nie beobachtet wurden. Nur einmal (Versuch 13) trat eine vorübergehende Ausscheidung von Bact. proteus vulgare auf. Der vom Tier gewonnene Urin wurde auf Gaßner-Platte und Menschenblutagar (je 1 Oese) gebracht. Die ad Exitum gekommenen Tiere wurden seziert, die Organe histologisch untersucht und durch Punktion der Blase in Situ der Urin steril entnommen und bakteriologisch untersucht. Nach Abschluß der Injektionsperiode wurde täglich der Urin eine Woche lang bakteriologisch untersucht und das Tier einige Wochen beobachtet.

Tabelle I.

Alle Tiere wurden mit in NaCl aufgeschwemmten Primärkulturen von Cystitikerstämmen täglich injiziert. Es handelte sich bei Fall 1—6 um Bact. coli commune, 7—10 um Bact. coli hämolyticum, 11 um Bact. coli imperfectum, 12 um Bact. lactis aerogenes.

Vers. Nr.	Pat: Diagnose, Temp. Urin	gest. nach	Bakt. ausgeschieden	Bakt. aus- Harn p. m.	Sekt. Hist.	Befinden der Tiere
1	Pyonephrose, bis 39,6 Sed: massenhaft Leuco, Bact., Leuco 10150	4. Inj.	nach 1. Inj.	massenhaft	Cyst. Leb.- Absz.	ab 1. Inj. matt
2	Cystitis, bis 37,7 massenhaft Bact.	1. Inj.	nicht geprüft	massenhaft	Cyst.	nach 1. Inj. gest.
3	wie 1	2. Inj.	nach 1. Inj.	massenhaft	Cyst.	ab 1. Inj. matt
4	Myodegeneratio. bis 38,6. Sed: massenhaft Leuco.	1. Inj.	nach 1. Inj.	massenhaft	Cyst.	ab 1. Inj. Beine gelähmt
5	Nierenkoliken, Leberschädigung mit Cystitis	1. Inj.	nicht geprüft	massenhaft	Pleu. Cyst.	nach 1. Inj. gest.
6	Osteochondr., bis 38 Sed: massenhaft Leuco	4. Inj.	nach 2. Inj.	massenhaft	Cyst.	ab 3. Inj. matt
7	Cystitis, Hydronephrose bis 37,5, massenhaft Bakterien	1. Inj.	nach 1. Inj.	massenhaft	Cyst.	nach 1. gest.
8	Thrombopenie, Sed: Leuco, massenhaft Ery.	1. Inj.	nicht geprüft	massenhaft	Cyst.	nach 1. Inj. gest.
9	Cystitis, Stomatitis bis 38,5. Sed: massenhaft Leuco u. Bakt. Leuco 10400	1. Inj.	nach 1. Inj.	mäßig	Cyst. Hepatitis	nach 1. Inj. gest.
10	Colitis, Cystitis bis 39,7	2. Inj.	nach 1. Inj.	massenhaft	Cyst.	ab 2. Inj. Lähmung der Beine
11	Cystopyelitis Sed: massenhaft Leuco	2. Inj.	nach 1. Inj.	massenhaft	sept. Milz, Cyst.	ab 1. Inj. matt
12	Offene Tbc, bis 39,1	2. Inj.	nach 2. Inj.	massenhaft	Cyst. Pyel. sept. Milz, Lebertumor	ab 1. Inj. matt. Durchfall
ges. 12		alle gest.		alle	12mal Cyst. 2mal Seps.	alle krank

Von 12 mit Primärkulturen von Cystitikerstämmen (6 mal Bact. coli commune, 4 mal Bact. coli hämolyticum, je 1 mal Bact. coli imperfectum und Bact. lactis aerogenes) fortlaufend geimpften Tieren wurde bei allen aus dem nach dem Tode aus der Blase steril entnommenen Harn massenhaft der injizierte Stamm nachgewiesen. Niemals wurde ein anderer Stamm ausgeschieden. Bei allen, bei denen eine Harnuntersuchung intra vitam möglich war, wurde der injizierte Stamm spätestens von der 3. Injektion ab nachgewiesen. Alle 12 Versuchstiere starben nach der 1. bis 4. Injektion. Die Todesursache war bei allen 12 Tieren eine Cystitis, davon bestand bei 2 Tieren noch eine Allgemeininfektion (Versuche 11, 12: septische Milz, Lebertumor). Alle Tiere waren meist nach der 1., spätestens aber nach der 2. Injektion schwerkrank. Bei 2 Tieren (4 und 10) bestand außerdem eine Lähmung der Beine, ein Tier (12) hatte wohl durch die Sepsis bedingte Diarrhöen.

Tabelle II.

Alle Tiere wurden mit in NaCl aufgeschwemmten Sammlungscolistämmen intracardial injiziert, täglich innerhalb 7 Tagen. Es handelte sich bei Fall 13—18 um Bact. coli commune, 19—22 um Bact. coli imperfectum.

Vers. Nr.	gest. nach	Bact. ausgeschieden	Bact. aus Harn post mortem	Sektion Histol.	Befinden der Tiere
13	5 Tage nach der 7. Inj.	——	spärlich Bact. coli commune	Milz rotbraun Hepatit. Infiltr. der Lunge	munter nach der 7. Inj. Lähmung der Beine
14	——	——	——	——	munter
15	——	——	——	——	munter
16	nach 4. Inj.	——	——	Pleura erguß Hämopericard	bis 4. Inj. munter
17	nach 5. Inj.	——	——	starkes Hämopericard	bis 5. Inj. munter
18	2 Wochen nach 7. Inj.	——	——	——	munter
19	——	——	——	——	munter
20	——	——	——	——	munter
21	nach 6. Inj.	——	——	allseit. Herzdil.	munter bis 5. Inj., ab 5. Inj. Lähmung der Beine
22	nach 5 Inj.	——	spärlich Bact. coli imperfect.	diffuse Hepatit. Pleuraerguß	bis 5. Inj. alle munter
ges. 10	davon gest. 6	——	2 mal	keine Blasen-, keine Nierenveränderungen	alle munter

Von 10 eine Woche lang täglich mit Sammlungscolistämmen intracardial geimpften Meerschweinchen schied keines Bakterien im Harn aus, nur bei 2 Tieren konnte der injizierte Stamm spärlich nach dem Tode in dem aus der Blase steril entnommenen Harn nachgewiesen werden. Diese Tiere hatten eine diffuse Hepatitis, die, wie Höring auch in seiner Arbeit schreibt, meist Bakteriämie unterhält und so zu embolischen Entzündungsherden in der Niere führt, die sich hier durch die Anwesenheit von Bakterien im Urin

kundtat. Das Befinden keines Tieres war beeinträchtigt. Von den 6 tödlich verlaufenen Versuchen dürften die Versuche 13, 16, 17, 22 auf technische Fehler bei der Injektion zurückzuführen sein (Infiltrat der Lunge, hämorrhagischer Pleuraerguß, Hämopericard). Versuchstier 21 hatte nach dem Sektionsbefund eine sicher länger bestehende Herzdilatation ohne Hypertrophie, die zwanglos den Exitus nach 6 intracardialen Injektionen erklärt. Versuchstier 18 starb erst 2 Wochen nach der 7. Injektion, hatte nie Bakterien ausgeschieden und nie Zeichen einer Krankheit gehabt. Aus technischen Gründen war eine Sektion nicht möglich. 2 Tiere (13 und 21) zeigten nach einigen Injektionen eine Lähmung der hinteren Extremitäten.

Tabelle III.

Alle Tiere wurden mit in NaCl aufgeschwemmten Primärkulturen von Coli aus Stuhl täglich innerhalb 7 Tagen intracardial injiziert.

Vers. Nr.	gest.	Bakterien aus Urin intra vitam, post mortem gewonnen	Befinden der Tiere
23	——	——	immer munter
24	——	——	immer munter ab 2. Inj. Durchfall
25	——	——	immer munter
26	——	——	immer munter
27	——	——	immer munter
ges. 5	keines gest.	von keinem Tier aus Urin intra vitam oder post mortem Bakterien gewonnen	alle Tiere immer munter, 1 Tier ab 2. Inj. Durchfall

Von den 5 täglich eine Woche lang mit Primärkulturen von Stuhlcoli geimpften Meerschweinchen schied keines Bakterien im Harn aus, keines hatte irgendwelche Krankheitszeichen, nur eines bekam Diarrhöen von der 2. Injektion ab, die vielleicht als Zeichen einer Darminfektion durch Coli aufzufassen sind. Die Fäces dieses Tieres waren im Stall so verunreinigt, daß die bakteriologisch neben Bacterium proteus vulgare, Staphylo- und Streptococcen nachgewiesenen Coli nicht mit Sicherheit als von der Injektion stammend betrachtet werden können. Daß die Tiere keine Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, besonders nicht stärkere Zeichen einer Darminfektion zeigten, ist wohl damit zu erklären, daß bei den Patienten, aus deren Stuhl die injizierten Bakterien stammten, ein Darmleiden nicht vorlag. Der Patient, von dem die Bakterien von Versuch 24 stammten, hatte eine Enterocolitis.

Tabelle IV.

Intracardiale Injektion von in NaCl aufgeschwemmten Primärkulturen von aus Meerschweinchen-Urin gezüchteten Coli-Bakterien.

Vers. Nr.	Coli aus Vers.-Nr.	gest. nach	Bact. ausgeschieden	Bact. aus Blase p. m.	Sektion Histologie	Befinden der Tiere
28	1	1. Inj.	nach 1. Inj.	massenhaft	Cystitis Pyelitis	nach 1. Inj. gest.
29	2	1. Inj.	nicht untersucht	massenhaft	Cystitis	nach 1. Inj. gest.
30	4	1. Inj.	nicht untersucht	massenhaft	Cystitis	nach 1. Inj. gest.
31	11	1. Inj.	nicht untersucht	mäßig	Cystitis	nach 1. Inj. gest.
ges. 4		alle nach 1. Inj.		alle	4 mal Cystitis	

Alle 4 Versuchstiere, die mit Primärkulturen geimpft waren, die von Versuchstieren 1—12 stammten, kamen innerhalb der ersten 24 Stunden nach der 1. Injektion ad Exitum, alle hatten im nach dem Tode aus der Blase steril entnommenen Harn den injizierten Stamm. Alle Tiere hatten als Todesursache eine starke Cystitis, keines eine Sepsis. Die Tiere, von denen die injizierten Bakterien stammten, hatten bis zu 3 Tagen nach der 4. Injektion gelebt, während diese Tiere schon nach der 1. Injektion starben. Es ist also eine Virulenzsteigerung der Colistämme durch Tierpassage anzunehmen. Um dies zu beweisen, müßten mehrere Versuche und insbesondere auch öftere Tierpassagen gemacht werden.

Tabelle V.

Alle Tiere wurden intracardial injiziert mit einer Mischung von 2 ccm durch Ultrafiltration (Tonkerze) sterilisiertem und auf Sterilität täglich geprüftem Harn von Cystitispatienten (denselben Kranken wie in Versuch 1—12) und 2 ccm NaCl-Abschwemmung von Gaßner-Agar von Sammlungscolistämmen (denselben wie in Versuch 13—22).

Vers. Nr.	Pat.	Coli	gest. nach	Bakt. ausgeschieden	Bakt. aus Blase p. m.	Sektion Histologie	Befinden der Tiere
32	wie 11	wie 19	3. Inj.	nach 2. Inj.	massenhaft	Cystitis	ab 1. Inj. matt
33	wie 4	wie 14	3. Inj.	nach 1. Inj.	massenhaft	Cystitis Hämoperi.	ab 1. Inj. matt
34	wie 1	wie 13	2. Inj.	nach 1. Inj.	massenhaft	Cystitis Hämoperi.	ab 1. Inj. matt
35	wie 3	wie 14	2. Inj.	nach 2. Inj.	massenhaft	Cystitis	ab 1. Inj. matt
36	wie 2	wie 13	2. Inj.	nach 1. Inj.	massenhaft	Cystitis	ab 2. Inj. matt, Lähmung d. Beine
37	wie 1	wie 13	3. Inj.	nach 2. Inj.	massenhaft	Cystitis	ab 2. Inj. matt, Lähmung d. Beine
38	wie 4	wie 15	2. Inj.	nach 1. Inj.	massenhaft	Cystitis	ab 2. Inj. matt, Lähmung d. Beine
39	wie 6	wie 18	1. Inj.	nach 1. Inj.	massenhaft	Cystitis	ab 1. Inj. krank, Lähmung d. Beine
ges. 8			alle gest.	alle 5 ab 1. Inj. 3 ab 2. Inj.	alle massenhaft	alle Cystitis	alle krank von Anfang an, 4 Lähmung d. Beine

Alle 8 Versuchstiere schieden sehr bald reichlich Bakterien durch den Harn aus (5 ab 1. Injektion, 3 ab 2. Injektion), es wurden auch aus dem nach dem Tode steril aus der Blase entnommenen Urin die injizierten Stämme nachgewiesen. Alle Tiere starben an einer akuten Cystitis. 4 Tiere zeigten Lähmung der hinteren Extremitäten.

Tabelle VI.

Allen Tieren wurde 7 Tage lang täglich 2 ccm Harn von Patienten, deren Harnwege unverändert waren (täglich bakteriologisch steril), und in 2 ccm NaCl aufgeschwemmte Sammlungscoli (die gleichen wie 13—22) beziehungsweise Stuhlcoli (Primärkulturen wie 23, 24, 27) intracardial injiziert.

Vers. Nr.	Sammlgs. Stuhlcoli	gest.	Bakt. aus Harn intra vitam, post mortem	Sektion Histologie	Befinden der Tiere
40	Sammlgs.-coli	—	——	——	immer munter
41	„	—	——	——	immer munter
42	„	nach 6. Inj.	——	großer hämorrh. Erguß in bd. Pleuren	immer munter
43	„	—	——	——	immer munter ab 6. Inj. Lähmung der Beine
44	Stuhlcoli wie 23	—	——	——	ab 4. Inj. matt
45	Stuhlcoli wie 27	—	——	——	immer munter
46	Stuhlcoli wie 24	—	——	——	immer munter ab 2. Inj. Diarrhöen
ges. 7	4 Sammlgs.-3 Stuhlcoli	1 nach 6. Inj.	von keinem Tier aus Harn intra vitam oder post mortem Bakterien gewonnen	keine Blasen-, keine Nierenveränderungen	6 Tiere munter, 1 ab 4. Inj. matt, 1 ab 2. Inj. Diarrh., 1 ab 6. Inj. Lähmung der Beine

Von den 7 Meerschweinchen, die mit Sammlungs-, beziehungsweise Stuhlcoli und Harn von Kranken, die keine Veränderung der Harnwege hatten, geimpft waren, schied keines Bakterien durch den Urin aus. Auch bei dem an einem hämorrhagischen Erguß beider Pleuren (Injektionsfehler!) gestorbenen Tier war der nach dem Tode entnommene Harn steril. 6 Tiere zeigten nie irgendwelche Krankheitszeichen. 1 Tier war ab der 4. Injektion matt, 1 Tier hatte von der 6. Injektion ab Lähmung der hinteren Extremitäten, die erst nach etwa 2 Wochen ganz verschwand, während das Tier niemals Bakterien ausschied. 1 Tier hatte von der 2. Injektion ab bis 6 Tage nach der letzten Injektion Diarrhöen. Es wurde mit dem gleichen Colistamm injiziert wie Tier 24, das auch Diarrhöen hatte.

Tabelle VII.

Den Tieren wurde 7 Tage lang täglich 5 ccm durch Ultrafiltration (Tonkerze) sterilisierter und auf Sterilität täglich geprüfter Cystitikerharn (von Patienten wie Versuch 1—12) intrazardial injiziert.

Vers. Nr.	Pat.	gest.	Bakterien ausgeschieden	Befinden der Tiere
47	wie 11	—	—	immer munter
48	wie 1	—	—	immer munter
49	wie 4	—	—	immer munter
50	wie 12	—	—	immer munter
51	wie 2	—	—	immer munter
ges. 5		kein Tier gest.	kein Tier Bakterien ausgeschieden	alle Tiere immer munter

Der durch Tonfilter steril filtrierte Urin von Cystitikern (wie Patienten von Versuch 1—12) allein zeigte 1 Woche lang täglich bei 5 Tieren intracardial injiziert keinerlei Befunde bei den Tieren. Keines schied Bakterien aus oder hatte sonst irgendwelche Krankheitszeichen.

Tabelle VIII.

Vers. Nr.	Untersuchte Organe	Histol. Diagnose	Sektionsdiagnose
1	Blase, Niere, Lunge, Milz	Cystitis	Cystitis
2	Blase, Niere, Leber, Milz	Cystitis	Cystitis, Leberabszeß
3	Blase, Niere, Leber, Milz	Cystitis	Cystitis
4	Blase, Niere, Milz	Cystitis	Cystitis, Hämopericard, Pleuraerguß
5	Blase, Niere, Lunge	Cystitis	Cystitis, Pleuritis
6	Blase, Niere	leichte Cystitis	?
7	Blase, Niere, Herz	Cystitis	Cystitis
8	Blase, Niere	Cystitis	Cystitis
9	Blase, Niere, Leber, Milz	?	Cystitis, Hepatitis
10	Blase, Niere, Leber	leichte Cystitis	?
11	Blase, Niere, Milz, Lunge	Cystitis	Cystitis, sept. Milz
12	Blase, Niere, Milz, Lunge	Cystitis	Cystitis, Pyelitis, sept. Milz, Lebertumor
28	Blase, Niere, Leber	Cystitis	Cystitis
29	Blase, Niere, Milz	Cystitis	Cystitis

Vers. Nr.	Untersuchte Organe	Histol. Diagnose	Sektionsdiagnose
30	Blase, Niere, Leber, Milz	Cystitis	Cystitis
31	Blase, Niere, Leber, Milz	Cystitis leichte Hyperämie d. Niere	Cystitis
32	Blase, Niere Leber	Cystitis	Cystitis
33	Blase, Niere, Herz	Cystitis	Cystitis, Hämopericard
34	Blase, Niere, Leber, Milz	Cystitis	Cystitis, Hämopericard
35	Blase, Niere, Milz	Cystitis	Cystitis
36	Blase, Niere, Lunge	Cystitis	Cystitis
37	Blase, Niere	Cystitis	Cystitis
38	Blase, Niere, Leber, Milz	Cystitis	?
39	Blase, Niere, Leber, Milz	Cystitis	Cystitis
ges. 24		Cystitis 23 mal Keine Nierenerkrankungen	Cystitis 21 mal Keine Nierenerkrankungen

Auffallend war ein Nebenbefund, den auch schon Höring und Arjona beschreiben: das relativ häufige Auftreten von Lähmungen der Beine bei den injizierten Tieren (7 mal). Diese Lähmungen traten in 6 Fällen bei Tieren auf, die auch eine Cystitis hatten, einmal bei einem Tier, das keine Bakterien ausschied und auch nur mit Harn von Gesunden und Sammlungscoli gespritzt war (Tier 43). Höring und Arjona beziehen diese Tatsache auf einen gewissen Neurotropismus des Bacterium coli an sich und weisen auf den häufigen klinischen Zusammenhang von Coli-Infektionen und nervösen Erscheinungen (Herpes bei Coli-Infektionen, neurologische Symptome bei der Perniciösen Anämie) hin. Auch bei unseren Versuchen handelte es sich um spastische Lähmungen meist der hinteren Körperhälfte und zwar wiesen diese Tiere eigenartige Zwangsstellungen auf. Sie lagen meist auf einer Seite und streckten die Hinterbeine von sich; legte man sie auf die andere Seite, so lagerten sie sich unverzüglich in die Ausgangsstellung zurück. Eine histologische Untersuchung des Nervensystems wurde nicht durchgeführt. Das Bild erinnert an dasjenige, das Uhlenhuth und Wurm beim Gordon-Test auf Lymphogranulomatose beschreiben: Sie beobachteten, wenn sie Suspensionen von bioptisch oder autoptisch gewonnenen an Lymphogranuloma erkrankten Drüsen intracerebral auf Kaninchen und Meerschweinchen einimpften, ein charakteristisches Krankheitsbild. Es zeichnete sich aus durch Spasmen besonders der hinteren Extremitäten, allgemeine Muskelrigidität, Opisthotonus, bisweilen

Zähneknirschen und anfallsweise auftretende Krämpfe. Pathologisch-anatomisch liegt diesem Zustand nach Gordon eine Meningo-Encephalitis zugrunde. Gordon meinte, daß es sich hier um ein Virus handelt, das der thermostabilen Gruppe zuzurechnen ist und den Erreger des Lymphogranuloms darstellt.

Zusammenfassung.

Die Ergebnisse der Versuche sind ziemlich eindeutig:

1. Es konnte bestätigt werden, daß Colibazillen aus dem Harn von Cystitispatienten ein äußerst starkes elektives Lokalisationsvermögen, das heißt eine Organotropie zur Harnblase auch im Tierversuch aufweisen (Tabelle I, dazu Kontrollen Tabelle III und Tabelle II).

2. Aus der Versuchsanordnung geht hervor, daß das elektive Lokalisationsvermögen der Colibazillen auch noch nach einer Passage über Gaßneragar erhalten war, weiter, daß

3. das Substrat des elektiven Lokalisationsvermögens an den Keimen selbst haftet, da im Unterschied von Höring und Arjona nicht das Sediment (kleine Urinmenge, Leucozyten usw.) mitinjiziert wurde.

4. Wie Tabelle IV zeigt, tritt durch die Meerschweinchen-Passage noch eine deutliche Steigerung der Affinität zur Harnblase bei den verwendeten Colistämmen auf.

5. Aus Tabelle III und VI (Versuch 24 und 46) kann vielleicht auf eine Affinität von Stuhlcolistämmen zum Darm geschlossen werden.

6. Tabelle V zeigt nun, daß das Substrat des elektiven Lokalisationsvermögens nicht nur an den Coli-Bakterien der Cystitiskranken haftet, sondern sich auch in dem von diesen befreiten Urin findet, wobei allerdings für seine Demonstration die Anwesenheit lebender Bazillen notwendig ist. Man kann also, wie diese Versuche zeigen, das elektive Lokalisationsvermögen mit Hilfe sterilen Harns auf an sich indifferente Keime übertragen. Tabelle VII zeigt gegenüber Tabelle V, daß der sterile Harn, der sich als „Träger" des elektiven Lokalisationsvermögens erwies, allein keinerlei Schädigung hervorruft, während aus Tabelle II hervorgeht, daß die für die Versuche (Tabelle V) verwendeten Colistämme allein ebenfalls keinerlei Affinität zur Blase besassen.

7. Die histologische Untersuchung und Sektion (Tabelle VIII) zeigt, daß fast ausnahmslos nur die Harnblase von entzündlichen Prozessen befallen war, das heißt, daß sich die elektive Lokalisation tatsächlich allein auf dieses Organ beschränkte.

8. Die von Höring und Arjona beschriebene Abhängigkeit der Virulenz der Colibazillen vom Krankheitszustand der Patienten trat nicht so deutlich hervor, offenbar weil die Injektionsdosis sehr hoch gegriffen war.

Literaturverzeichnis.

Höring u. Arjona: Z. exper. Med. 91, 5 u. 6 (1933).

Uhlenhuth u. Wurm: Klin. Wschr. 15, 1025 (1936).

Wurm: Verh. dtsch. Ges. inn. Med. Wiesbaden 1937.

Gordon: Brit. med. J. 1933, 1641.

Proc. roy. Soc. Med. Juni 1934, 27.

Lancet, July 1936, 65.

Lebenslauf.

Ich bin geboren am 6. April 1912 zu Neumarkt in der Oberpfalz als Sohn des Forstamtsassessors Ulrich Schmid. Von 1918 bis 1922 besuchte ich 4 Klassen der Volksschule Aurach in Mittelfranken, dann von 1922 bis 1931 die humanistischen Gymnasien Regensburg, Ansbach, Bamberg und Burghausen an der Salzach. Im Sommer-Semester 1931 wandte ich mich dem Studium der Medizin an der Universität München zu. Ich belegte vom Sommer-Semester 1931 bis zum Winter-Semester 1932/33 an der Universität München, machte im Sommer-Semester 1933 meine ärztliche Vorprüfung an der Universität Rostock, belegte im Winter-Semester 1933/34 an der Universität Wien, im Sommer-Semester 1934 und Winter-Semester 1934/35 an der Universität München, im Sommer-Semester 1935 an der Universität Königsberg und im Winter-Semester 1935/36 und Sommer-Semester 1936 an der Universität München, wo ich im Frühjahr 1937 mein Staatsexamen ablegte.

Zum Schluß möchte ich Herrn Dozent Dr. F. Höring herzlich danken für die Anregung zur Arbeit und die hilfreiche Unterstützung.